



# LOS EDULCORANTES DE STEVIA

## ¿QUÉ SON LOS EDULCORANTES DE STEVIA?

Los edulcorantes de stevia son edulcorantes sin calorías que se pueden utilizar para reducir la ingestión de azúcares añadidos y, al mismo tiempo, proporcionar la satisfacción de disfrutar el sabor de algo dulce. Si bien algunos tipos de edulcorantes de esta categoría se consideran bajos en calorías (p. Ej., Aspartame) y otros no tienen calorías (p. Ej., Edulcorantes de stevia, edulcorantes de la fruta monje y sucralosa), en conjunto, a menudo se los denomina sustitutos del azúcar, edulcorantes de alta intensidad, edulcorantes no nutritivos o edulcorantes bajos en calorías.

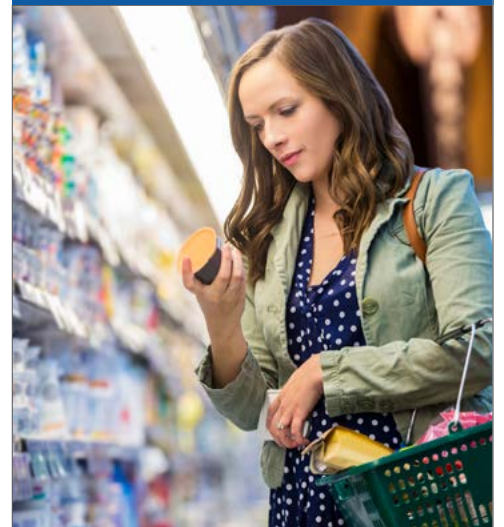
Al igual que otros edulcorantes sin calorías, los edulcorantes de stevia son intensamente dulces. Los edulcorantes de stevia varían entre 200 y 350 veces más dulces que el azúcar y, como tal,

solo se necesitan pequeñas cantidades de edulcorantes de stevia para igualar la dulzura proporcionada por el azúcar. Los fabricantes de alimentos y bebidas pueden utilizar edulcorantes de stevia como ingrediente en bebidas (como refrescos dietéticos, jugos light o bajos en azúcar y aguas saborizadas), frutas enlatadas, condimentos, productos lácteos (como helados, leche saborizada y yogurt) y otros alimentos (como productos horneados, cereales, chocolate y otros dulces) y jarabes. Debido a que son estables a altas temperaturas, los edulcorantes de stevia se pueden usar en productos horneados. Sin embargo, una receta que usa edulcorantes de stevia en lugar de azúcar puede resultar ligeramente diferente porque, además de la dulzura, el azúcar juega varios roles relacionados con el volumen y la textura en las recetas, pero varía según el tipo de receta.

Los edulcorantes de stevia también

se utilizan en varios edulcorantes de mesa, como Truvia®, Pure Via®, Stevia Extract In The Raw®, SPLENDA® Naturals Stevia Sweetener, SweetLeaf® y Enliten®, así como en otros productos minoristas que se venden con marcas comerciales.

### POR EL CONCEJO INTERNACIONAL DE INFORMACIÓN ALIMENTARIA



## ¿CÓMO SE PRODUCEN LOS EDULCORANTES DE STEVIA?

Los edulcorantes de Stevia se derivan de las hojas de la planta Stevia rebaudiana (Bertoni), un arbusto herbal nativo de América del Sur. La planta de stevia se ha utilizado con fines alimentarios y medicinales durante cientos de años, y sus hojas y extractos crudos se han vendido como suplemento dietético. Los edulcorantes de stevia se elaboran extrayendo glucósidos de esteviol de las hojas de la planta de stevia y purificándolos para eliminar algunos de los atributos amargos que se encuentran en el extracto crudo. Todos los glucósidos de esteviol tienen una columna vertebral básica común llamada esteviol. Incluyen compuestos como el esteviósido y muchas formas diferentes de rebaudiósidos, el más común de los cuales es el rebaudiósido A (o reb A).<sup>1</sup> Algunos glucósidos de esteviol también se producen a través de procesos llamados bioconversión y

## ¿QUÉ ES LA IDA?

La ingesta diaria aceptable, o IDA, es la ingesta diaria promedio durante toda la vida que se espera que sea segura para el consumo humano según una investigación significativa.<sup>9</sup> Se obtiene determinando el nivel de efecto adverso no observado, o NOAEL, que es el nivel de ingestión más alto que no tiene efectos adversos en estudios de por vida en modelos animales, dividido por 100.<sup>10</sup> Establecer la IDA 100 veces más baja que el nivel superior que no tiene efectos adversos en los estudios de toxicología agrega un margen de seguridad que ayuda a garantizar que la ingestión humana será segura.



fermentación, que permiten un mejor sabor y rebaudiósidos menos amargos, como como reb M, que se producirá a mayor escala.

## ¿QUÉ LE PASA A LOS EDULCORANTES DE STEVIA DESPUÉS DE QUE SE CONSUMEN?

Los glucósidos de esteviol no se absorben en el tracto gastrointestinal superior y, por lo tanto, no contribuyen a las calorías ni afectan los niveles de glucosa en sangre. Cuando llegan al colon, los microbios intestinales descomponen las moléculas de glucosa y las utilizan como fuente de energía. El resto de la columna vertebral de esteviol se absorbe a través de la vena porta, el hígado lo metaboliza y se excreta en la orina<sup>12</sup>.

## ¿ES SEGURO CONSUMIR EDULCORANTES DE STEVIA?

**sí.** Los glucósidos de esteviol de alta pureza son generalmente reconocidos como seguros (GRAS), una categoría de proceso de revisión regulatoria utilizada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA). GRAS requiere el consenso de expertos de que un

## ¿QUÉ ES GRAS?

Los ingredientes alimentarios permitidos para su uso en los EE. UU. Se clasifican en una de dos categorías: aditivos alimentarios (que requieren revisión antes de la aprobación de la FDA) o ingredientes generalmente reconocidos como seguros (GRAS). Ya sea GRAS o un aditivo alimentario, los ingredientes alimentarios deben ser seguros y cumplir los mismos altos estándares de seguridad alimentaria. Para ser considerado GRAS, un ingrediente debe cumplir una de las siguientes dos condiciones: 1) Se ha establecido un historial de uso seguro y un número significativo de personas consumió el ingrediente antes de la promulgación de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1958; o 2) Los datos científicos y la información sobre la seguridad y el uso del ingrediente son ampliamente conocidos y están disponibles públicamente en artículos científicos, documentos de posición, etc., con consenso entre los expertos científicos de que el ingrediente es seguro para el uso previsto.

ingrediente alimentario es seguro para el uso previsto. En el 2008, la FDA hizo su primera determinación GRAS sobre un edulcorante de stevia, rebaudiósido A, purificado de Stevia rebaudiana (Bertoni). Las hojas enteras de stevia y los extractos crudos de hojas de stevia no son aditivos alimentarios aprobados porque no hay suficiente información toxicológica disponible, según la FDA.<sup>3</sup> Sin embargo, el uso de hojas de stevia y extractos crudos de hojas de stevia en suplementos dietéticos no está sujeto a las regulaciones de los aditivos alimentarios de la FDA.

Las principales autoridades sanitarias mundiales, como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y el Comité Mixto FAO / OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) han llegado a la conclusión de que los glicósidos de esteviol de alta pureza son seguros para el consumo dentro del nivel de ingesta diaria aceptable (IDA).<sup>4,5,6</sup> La seguridad de los edulcorantes de stevia también ha sido confirmada por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón; Normas alimentarias Australia Nueva Zelanda; y Health Canada. Según las conclusiones de estas autoridades mundiales, actualmente se permite el uso de edulcorantes de stevia en más de 60 países.

Dado que todos los glicósidos de esteviol se metabolizan en un producto final común, el esteviol, el JECFA ha establecido una IDA de grupo para los edulcorantes de stevia de cuatro miligramos (mg) por kilogramo (kg) de peso corporal por día de esteviol. Esto equivale a 12 mg / kg de peso corporal por día de rebaudiósido A y 10 mg / kg de peso corporal por día de esteviósido. La FDA se refiere a la IDA establecida por el JECFA para ciertos glicósidos de esteviol de alta pureza purificados de las hojas de Stevia rebaudiana (Bertoni).

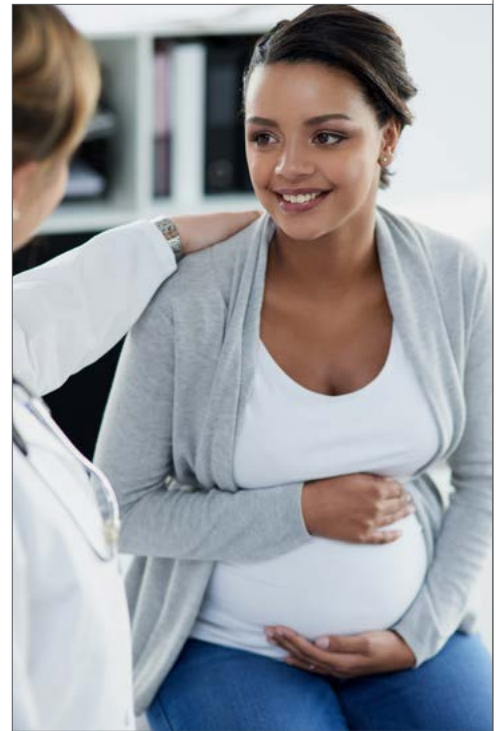
La IDA representa una cantidad 100 veces menor que la cantidad de

edulcorantes de stevia que logran un nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) en estudios de toxicología. La IDA es un número conservador al que la gran mayoría de las personas no llegará. Si bien la información sobre la cantidad de edulcorantes de stevia que consumen las personas es limitada en los EE. UU., las estimaciones de la ingesta diaria están por debajo de la IDA.<sup>7,70</sup> A nivel mundial, la ingestión de edulcorantes de stevia también se mantiene muy por debajo de la IDA. Una revisión científica de 2018 encontró que los estudios realizados desde 2008 no plantean preocupaciones por exceder la IDA de los principales edulcorantes bajos en calorías y sin calorías, incluidos los edulcorantes de stevia, en la población general.<sup>8</sup>

## ¿LOS NIÑOS PUEDEN CONSUMIR EDULCORANTES DE STEVIA?

**sí.** El metabolismo de la stevia es el mismo en los niños sanos que en los adultos sanos.<sup>11</sup> Como tal, la FDA y el JECFA han concluido que los edulcorantes de stevia de alta pureza son seguros para que los niños los consuman dentro de la IDA.

Los edulcorantes de stevia pueden agregar dulzura a los alimentos y bebidas de un niño sin contribuir a las calorías consumidas o la ingestión de azúcares añadidos. Los edulcorantes de stevia no son cariogénicos, por lo que no aumentan el riesgo de caries dental.<sup>5</sup> Con un enfoque en la reducción del consumo de azúcares añadidos en las últimas décadas, ha aumentado la cantidad de productos alimenticios y bebidas que contienen edulcorantes bajos en calorías. Si bien la investigación observacional entre niños y adultos ha demostrado un aumento en el porcentaje de personas que informan sobre el consumo diario de productos que contienen



edulcorantes bajos en calorías,<sup>12</sup> se considera que la ingestión actual de edulcorantes bajos en calorías está dentro de los niveles aceptables.<sup>8,70</sup> Un estudio modelo estimó las ingestiones de edulcorantes de stevia en niños con diabetes tipo 1, quienes pudieran tener un mayor riesgo de exceder la IDA debido a la necesidad de reducir el consumo de azúcares añadidos.<sup>13</sup> Los investigadores concluyeron que hay pocas posibilidades de que los niños con diabetes tipo 1 excedan la IDA de edulcorantes de stevia.

La Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) desaconseja que los niños consuman regularmente bebidas que contienen edulcorantes bajos en calorías, y en su lugar recomiendan agua y otras bebidas sin azúcar como la leche natural.<sup>14</sup> Una de las excepciones notables en el aviso científico de la AHA de 2018 se hace para los niños con diabetes, cuyo control de la glucosa en sangre puede verse beneficiado por el consumo de bebidas endulzadas con pocas calorías en lugar de las variedades endulzadas con azúcar. Citando la ausencia de



datos, la declaración de política de 2019 de la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) no brinda consejos sobre los niños menores de dos años que consumen alimentos o bebidas que contienen edulcorantes bajos en calorías.<sup>15</sup> Sin embargo, la declaración de política de la AAP de 2019 sí lo hace, reconocen los beneficios potenciales de los edulcorantes bajos en calorías para los niños al reducir la ingestión de calorías (especialmente entre los niños con obesidad), la incidencia de caries dental y la respuesta glucémica entre los niños con diabetes tipo 1 y tipo 2. Las Guías Alimentarias para Estadounidenses (DGA, por sus siglas en inglés) 2020-2025 no recomiendan el consumo de edulcorantes bajos en calorías o azúcares añadidos por niños menores de dos años.<sup>16</sup> Esta recomendación de las DGA no está relacionada con el peso corporal, la diabetes o la seguridad de los azúcares o edulcorantes bajos en calorías, sino que tiene como objetivo evitar que los bebés y los niños pequeños desarrollen una preferencia por los alimentos demasiado dulces durante esta fase formativa.

## ¿LAS MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANTES PUEDEN CONSUMIR EDULCORANTES DE STEVIA?

**Sí.** Si bien ninguna investigación publicada ha examinado los posibles efectos de los glucósidos de esteviol purificados en mujeres embarazadas y lactantes, varios estudios históricos en animales no han demostrado efectos adversos sobre la reproducción o el desarrollo en las madres o sus crías, incluso cuando los animales estuvieron expuestos a niveles más de 100 veces la IDA todos los días, durante largos períodos de tiempo.<sup>17,18</sup> Después de revisar la evidencia de seguridad, las

agencias reguladoras como la EFSA, la FDA y el JECFA han determinado que los edulcorantes de stevia son seguros para la población en general, incluidas las mujeres embarazadas y lactantes, cuando se consumen dentro de los límites de la IDA. Todas las mujeres que están embarazadas o amamantando necesitan los nutrientes y calorías necesarios para el crecimiento y desarrollo óptimos de su bebé, sin dejar de tener cuidado de no exceder sus necesidades.

## ¿LAS PERSONAS CON DIABETES PUEDEN CONSUMIR EDULCORANTES DE STEVIA?

**Sí.** Los alimentos y bebidas elaborados con edulcorantes de stevia se recomiendan con frecuencia a personas con diabetes como una alternativa a los alimentos y bebidas endulzados con azúcar y como una forma de ayudar a estas personas a satisfacer su deseo de sabor dulce mientras controlan su consumo de carbohidratos. Una amplia investigación muestra que los edulcorantes de stevia no elevan los niveles de glucosa en sangre ni afectan el control de la glucosa en la sangre en humanos.<sup>19-23</sup>

Las recientes declaraciones de consenso de expertos en nutrición, medicina, actividad física y salud pública citan los efectos neutrales de los edulcorantes bajos en calorías sobre la hemoglobina A1C, glucosa en ayunas y posprandial y niveles de insulina y concluyen que el uso de edulcorantes bajos en calorías en el autocuidado de la diabetes puede contribuir a un mejor control glucémico.<sup>24-26</sup>

Las organizaciones de profesionales de la salud a nivel mundial han publicado sus propias conclusiones sobre la seguridad y el papel de los edulcorantes bajos en calorías para las personas con diabetes. Los Estándares de Atención Médica en Diabetes de la Asociación Americana de Diabetes de 2021 establecen que, "Para algunas personas con diabetes que están acostumbradas a consumir regularmente productos endulzados con azúcar, los edulcorantes no nutritivos (que contienen pocas o nada de calorías) pueden ser un sustituto aceptable de los que contienen calorías, como azúcar, miel y jarabe de agave) cuando se consumen con moderación. El uso de edulcorantes no nutritivos no parece tener un efecto significativo en el manejo de la glucemia, pero pueden reducir la ingestión general de calorías y carbohidratos, siempre y



cuando las personas no compensen con calorías adicionales de otras fuentes de alimentos".<sup>27</sup> Declaraciones similares que abordan la seguridad y el uso potencial de edulcorantes bajos en calorías y sin calorías, como los edulcorantes de stevia para personas con diabetes, cuentan con el apoyo de Diabetes Canada y Diabetes UK.<sup>28,29</sup>

A pesar de estas conclusiones, algunos estudios plantean dudas sobre los edulcorantes bajos en calorías y el control de la glucosa en la sangre. Algunos estudios observacionales han demostrado una asociación entre el consumo de edulcorantes bajos en calorías y el riesgo de diabetes tipo 2,<sup>30,31</sup> sin embargo, los estudios observacionales no prueban causa y efecto. Las conclusiones de los diseños de estudios observacionales están en riesgo de causalidad inversa y confusión. Por ejemplo, muchos estudios no se ajustan al estado de obesidad, un factor que contribuye directamente al desarrollo de prediabetes y diabetes tipo 2. Dado que las personas con sobrepeso y obesidad tienden a consumir más bebidas azucaradas bajas en calorías en comparación con las personas delgadas,<sup>32</sup> esta es una omisión crítica.

## ¿LOS EDULCORANTES DE STEVIA PUE DAN AYUDAR A LA PÉRDIDA O AL CONTROL DEL PESO?

Sustituir alimentos y bebidas endulzados con edulcorantes de stevia por sus contrapartes de azúcar completo puede desempeñar un papel en la pérdida de peso y / o el control del peso. El Registro Nacional de Control de Peso (NWCR, por sus siglas en inglés) es el estudio longitudinal más grande de personas exitosas en mantener la pérdida de peso que han perdido al menos 30 libras y se han mantenido por más de un año. En una encuesta en línea de 434 miembros



de la NWCR, más del 50 por ciento informó que consumía regularmente bebidas bajas en calorías; El 78 por ciento de estos miembros informó que al haberlo hecho ayudó a controlar su consumo de calorías.<sup>33</sup>

Las conclusiones de la investigación observacional que estudia el impacto de los edulcorantes bajos en calorías en el peso corporal a menudo entran en conflicto con los datos de los ensayos controlados aleatorios. Algunos estudios observacionales han informado una asociación entre el uso de edulcorantes bajos en calorías y un mayor peso corporal y circunferencia de la cintura en adultos.<sup>34</sup> Una revisión sistemática y un metanálisis de estudios observacionales publicados en 2017 encontró que el consumo de edulcorantes bajos en calorías también se asoció con incrementos en el índice de masa corporal (IMC) y una mayor incidencia de obesidad y enfermedad cardiometabólica en adultos.<sup>35</sup> En niños y adolescentes, los estudios observacionales han demostrado una asociación entre el consumo de bebidas azucaradas bajas en calorías y el aumento de peso corporal, mientras que la evidencia de ensayos no lo han hecho.<sup>36</sup> Otras revisiones

sistemáticas y metaanálisis recientes han concluido que los hallazgos de estudios observacionales no mostraron asociación entre la ingestión de edulcorantes bajos en calorías y el peso corporal y una pequeña asociación positiva con un IMC más alto.<sup>37-39</sup>

Si bien los estudios observacionales pueden ser importantes para generar hipótesis, es importante señalar que tienen limitaciones. Por su naturaleza, los estudios observacionales no pueden probar causa y efecto. En cambio, los estudios observacionales examinan la asociación entre una exposición (como la ingestión informada de edulcorante de stevia) y un resultado (como el peso corporal o una condición de salud). Las asociaciones encontradas en los estudios observacionales pueden confundirse por varios factores o pueden ser el resultado de una causalidad inversa. Un ejemplo común de esto es una persona que cambia sus elecciones de alimentos y bebidas después de ser diagnosticada con una condición de salud: la enfermedad los llevó a realizar estos cambios; los cambios que hicieron no condujeron a la enfermedad.

Además, los estudios observacionales no son aleatorios, por lo que no pueden controlar todas las demás exposiciones o factores que pueden estar causando o influyendo en los resultados. Por ejemplo, una hipótesis es que las personas pueden compensar las opciones “sin calorías” comiendo o bebiendo más calorías en otras opciones de alimentos o comidas futuras.<sup>40,41</sup> Piensa en una persona que puede justificar pedir un postre en un restaurante porque se tomó un refresco dietético con su comida: las calorías adicionales del postre probablemente serán mayores que las calorías ahorradas al pedir la bebida dietética. Estas calorías adicionales pueden contribuir al aumento de peso o prevenir una mayor pérdida de peso. Este comportamiento se denomina “efecto de licenciamiento” o “auto-licenciamiento”, en el que un individuo justifica ceder a las indulgencias al encontrar razones para hacer que un comportamiento que no concuerde con sus objetivos sea más aceptable.<sup>42</sup> Aunque puede ocurrir en algunos casos. Hay poca evidencia de estudios científicos de que las personas consuman en exceso calorías de manera constante y consciente como resultado de consumir edulcorantes bajos en calorías o alimentos y bebidas que los contienen.<sup>43</sup>

También se ha sugerido que las personas que ya tienen sobrepeso u obesidad pueden comenzar a elegir alimentos y bebidas azucarados bajos en calorías como un método para perder peso.<sup>44-47</sup> Esto hace que sea difícil suponer que el uso de edulcorantes bajos en calorías puede ser la causa del aumento de peso, ya que la causalidad inversa puede ser un factor. Una revisión sistemática y un metanálisis del 2019 financiado por la Organización Mundial de la Salud recomendó interpretar con cautela los resultados de los estudios observacionales sobre edulcorantes



## EDULCORANTES DE STEVIA EN UN VISTAZO

**NOMBRE CIENTÍFICO:** Stevia rebaudiana Bertoni

**MARCAS:** Truvia®, Pure Via®, Stevia In The Raw®, SPLENDA® Naturals Stevia Sweetener, SweetLeaf®, Natural Fit®, Enliten®

**ESTATUS POR LA FDA:** Generalmente reconocido como seguro (gras) en 2008 para su uso en alimentos y bebidas

bajos en calorías y resultados de salud, mientras se concentra en la confusión plausible y la causalidad inversa<sup>39</sup>.

Los datos de los ensayos clínicos aleatorios, considerados el estándar de oro para evaluar los efectos causales, respaldan que la sustitución de las opciones de edulcorantes bajos en calorías por versiones de calorías regulares conduce a una pérdida de peso modesta<sup>37-39,48-51</sup>. Los edulcorantes de stevia han mostrado beneficios potenciales para el control de peso. Un ensayo controlado aleatorio del 2020 de dos grupos de consumidores adultos sanos, de peso normal y no habituales de edulcorantes no nutritivos evaluó los efectos del consumo diario de edulcorantes de stevia durante 12 semanas.<sup>52</sup> Un grupo recibió instrucciones de agregar gotas de edulcorante de stevia a sus bebidas típicas. El otro grupo no recibió stevia ni instrucciones para su uso. Después

de las semanas 6 y 12, los individuos del grupo de stevia mantuvieron su peso corporal, mientras que los del grupo de control mostraron un aumento significativo en el peso corporal.

La mayor parte de la investigación científica que examina la relación entre la ingestión de edulcorantes bajos en calorías y el peso corporal evalúa varios tipos de edulcorantes bajos en calorías y sin calorías, incluidas las mezclas. En un ensayo clínico aleatorio de 2016, se asignó a más de 300 participantes a que consumieran agua o bebidas azucaradas bajas en calorías durante un año como parte de un programa que incluía 12 semanas de pérdida de peso seguidas de 40 semanas de intervenciones de mantenimiento de peso. Aquellos que fueron asignados al grupo de bebidas azucaradas bajas en calorías perdieron en promedio 6.21 kg en comparación con los del grupo de agua, que perdieron 2.45 kg.<sup>53</sup>



Si bien algunas revisiones sistemáticas han concluido que el consumo de edulcorantes bajos en calorías no conduce a una pérdida o aumento de peso apreciables, tales hallazgos parecen ser el resultado de cómo se comparan los estudios<sup>35</sup>. Los diseños de los estudios permiten el análisis de resultados entre alternativas calóricas y no calóricas,<sup>38,51</sup> mientras que otros no lo hacen<sup>35</sup>.

Una revisión sistemática del 2020 y metaanálisis de estudios de intervención concluyeron que el consumo de edulcorantes bajos en calorías puede ayudar a reducir el peso corporal al disminuir la ingestión calórica general.<sup>51</sup> Los investigadores examinaron 88 estudios de intervención sostenida que incluían mediciones objetivas del peso corporal y el IMC y el uso de comparadores. En comparación con el consumo de azúcar, el consumo de edulcorantes bajos en calorías redujo el peso corporal, el IMC y la ingestión total de calorías. Al comparar el consumo de edulcorantes bajos en calorías con la ingestión de agua o nada, tampoco hubo diferencia en el peso corporal, el IMC o la ingestión total de calorías. Además, no se encontró ningún efecto entre tomar cápsulas de edulcorantes bajos en calorías versus cápsulas de placebo, lo que indica que el efecto de la ingestión de edulcorantes bajos en calorías sobre el equilibrio energético se debe al desplazamiento de calorías.

El Informe Científico del Comité Asesor de Guías Alimentarias de 2020 (DGAC) incluyó una revisión sistemática de 37 estudios (seis de los cuales fueron ensayos controlados aleatorios) publicados entre enero de 2000 y junio de 2019 sobre el papel de las bebidas azucaradas bajas en calorías o sin calorías en adiposidad. El informe de la DGAC concluyó que los edulcorantes bajos en calorías y sin calorías deben considerarse una opción para controlar

el peso corporal.<sup>54</sup>

Es importante tener en cuenta que perder y controlar el peso corporal requiere múltiples enfoques simultáneos. Hacer un solo cambio, como sustituir las opciones endulzadas con pocas calorías por productos ricos en calorías y que contienen azúcar es solo un enfoque. El estilo de vida y las prácticas de comportamiento como comer de manera saludable, hacer ejercicio con regularidad, dormir lo suficiente y mantener las redes de apoyo social son factores importantes para lograr los objetivos de pérdida y control del peso.

## ¿LOS EDULCORANTES DE STEVIA PUEDEN HACER QUE ME DÉ MÁS HAMBRE?

Los alimentos muy sabrosos activan regiones cerebrales de recompensa y placer. Se ha planteado la hipótesis de que esta asociación positiva aumenta el apetito y, si no se controla, el aumento resultante en el consumo de alimentos puede contribuir al sobrepeso y la obesidad.<sup>55</sup> Los edulcorantes bajos en calorías también pueden provocar una estimulación de las vías de recompensa al activar los receptores del sabor dulce, pero no son una fuente de calorías.

Algunos han expresado su preocupación de que la activación de las vías de recompensa sin administrar azúcar al cuerpo pueda tener consecuencias no deseadas. Algunos estudios en animales han demostrado cambios en la ingestión de alimentos y las hormonas relacionadas con el apetito después de consumir edulcorantes bajos en calorías.<sup>34,48</sup> Y, sin embargo, no se han observado efectos similares en humanos. Hasta la fecha, no hay pruebas sólidas de que los edulcorantes bajos en calorías o sin calorías, incluidos los edulcorantes de stevia, mejoren el apetito o los antojos en los seres humanos<sup>26,43</sup> y algunos ensayos aleatorios han demostrado

el efecto contrario, incluida una disminución del hambre<sup>52</sup> y una menor ingestión de postres entre los que bebían bebidas endulzadas con pocas calorías en comparación con los que bebían agua.<sup>55</sup> Otros no han mostrado ningún efecto de los edulcorantes de stevia sobre la saciedad,<sup>57,58</sup> así como una reducción en la ingestión diaria total de calorías en comparación con un control total de azúcar,<sup>57</sup> resultados que se pueden atribuir al menor contenido calórico de la intervención con edulcorante de stevia y al hecho de que los participantes no compensaron el déficit comiendo más calorías más tarde en el día.

Un ensayo controlado aleatorio del 2020 examinó la influencia de la dulzura (con o sin calorías) en el apetito y la ingestión de alimentos. Los investigadores encontraron que los sujetos que consumieron agua endulzada con stevia experimentaron una menor sensación de hambre antes de una comida en comparación con aquellos que consumieron agua pura.<sup>59</sup> También encontraron que el consumo de agua endulzada con stevia redujo la ingesta posterior de alimentos en comparación con los volúmenes equivalentes de agua pura, agua que contiene maltodextrina o agua endulzada con glucosa o sacarosa. Además, un ensayo controlado aleatorio del 2018 demostró una reducción del hambre después de consumir galletas hechas con edulcorantes de stevia en comparación con las galletas de control.<sup>60</sup>

## ¿QUÉ HAY SOBRE EL MICROBIOMA INTestinal?

Aunque la investigación sobre el microbioma intestinal aún está en su infancia, los microbios que viven en nuestro tracto intestinal han sido reconocidos como contribuyentes potencialmente importantes a nuestra

salud. La microbiota intestinal es parte integral del metabolismo de los glicósidos de esteviol, un proceso que la investigación ha demostrado que tiene un efecto limitado sobre la composición del microbioma intestinal humano en sí,<sup>61</sup> como se observó en un estudio in vitro de 2003.<sup>62</sup> Sin embargo, aún no se han realizado ensayos clínicos aleatorios en humanos, y hasta la fecha no hay evidencia de que los edulcorantes de stevia tengan un impacto significativo en la composición o función del microbioma intestinal.<sup>11,63-66</sup>

Actualmente, no existen estándares para definir un microbioma humano saludable.<sup>67</sup> Existen diferencias significativas entre los perfiles de microbiomas de diferentes personas, y las investigaciones han demostrado que el microbioma intestinal puede responder rápidamente a los cambios normales en la dieta.<sup>68</sup> Los expertos internacionales han señalado que existen enormes variaciones en los perfiles del microbioma que hacen que sea difícil distinguir la variación normal de los efectos adversos.

Una revisión de la literatura de 2019 no encontró evidencia concluyente de que los edulcorantes bajos en



calorías tengan un impacto negativo en la microbiota intestinal.<sup>68</sup> En 2020, un panel de expertos en edulcorantes bajos en calorías llegó a una conclusión similar de que, en este momento, los datos sobre los efectos de los

los edulcorantes en la microbiota intestinal humana son limitados y no proporcionan evidencia adecuada de que afecten la salud intestinal en dosis que sean relevantes para el consumo humano.<sup>26</sup>

## ¿CUÁLES SON LAS CONCLUSIONES?

Todos los tipos de alimentos y bebidas, incluyendo los elaborados con edulcorantes de stevia, pueden tener un lugar en una variedad de patrones de alimentación saludable. Los edulcorantes de stevia se han considerado GRAS en los EE. UU. desde 2008, y su seguridad ha sido reconocida por muchas agencias internacionales de salud. Se ha estudiado el impacto de los edulcorantes bajos en calorías y la asociación con afecciones crónicas como la obesidad y la diabetes tipo 2. Los estudios observacionales que relacionan los edulcorantes bajos en calorías con el riesgo de diabetes tipo 2 y el aumento de peso inherentemente no pueden demostrar una relación causal y adolecen de problemas metodológicos como la confusión y la causalidad inversa. Por el contrario, los ensayos controlados aleatorios apoyan sistemáticamente que los edulcorantes bajos en calorías pueden ser útiles en las estrategias nutrimentales para ayudar con la pérdida de peso y / o los objetivos de control del peso. Los edulcorantes de stevia no tienen un impacto negativo en los niveles de glucosa o insulina en la sangre en ensayos controlados aleatorios. Si bien aún se está explorando el papel del microbioma intestinal en la salud, la investigación disponible no sugiere que los edulcorantes bajos en calorías o sin calorías, como los edulcorantes de stevia, afecten negativamente al microbioma intestinal.

Adoptar un estilo de vida saludable y activo que se adapte a las metas y prioridades personales es vital para apoyar el bienestar de una persona. Elegir alimentos y bebidas endulzadas con edulcorantes bajos en calorías o sin calorías, como los edulcorantes de stevia, es una forma de reducir el consumo de azúcares añadidos y mantener las calorías bajo control, componentes importantes para mantener la salud y reducir el riesgo de enfermedades relacionadas con el estilo de vida.



## REFERENCIAS

1. [Magnuson BA](#), Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016 Nov;74(11):670-689.
2. [Roberts A](#), Renwick AG. Comparative toxicokinetics and metabolism of rebaudioside A, stevioside, and steviol in rats. *Food Chem Toxicol*. 2008 Jul;46 Suppl 7:S31-9.
3. [U.S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition](#). Import Alert 45-06 [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2019 August 16 [cited 2020 November 20].
4. [Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives](#). Evaluation of certain food additives and contaminants: Sixty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, Switzerland. 2009.
5. [EFSA ANS Panel](#) (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources). Scientific Opinion on safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal*. 2010 Apr;8(4):1537.
6. [EFSA Panel on Food Additives and Flavourings](#) (FAF), Younes M, Aquilina G, Engel KH, Fowler P, Frutos Fernandez MJ, Fürst P, Gürtler R, Gundert-Remy U, Husøy T, Manco M, Mennes W, Moldeus P, Passamonti S, Shah R, Waalkens-Berendsen I, Wölfle D, Wright M, Degen G, Giarola A, Rincon AM, Castle L. Safety of a proposed amendment of the specifications for steviol glycosides (E 960) as a food additive: to expand the list of steviol glycosides to all those identified in the leaves of *Stevia Rebaudiana Bertoni*. *EFSA J*. 2020 Apr 29;18(4):e06106.
7. [Renwick AG](#). The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem Toxicol*. 2008 Jul;46 Suppl 7:S61-9.
8. [Martyn D](#), Darch M, Roberts A, Lee HY, Yaqiong Tian T, Kaburagi N, Belmar P. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients*. 2018 Mar 15;10(3):357.
9. [World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations](#). Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 5. 2009.
10. [Renwick AG](#). Safety factors and establishment of acceptable daily intakes. *Food Addit Contam*. 1991 Mar-Apr;8(2):135-49.
11. [Purkayastha S](#), Kwok D. Metabolic fate in adult and pediatric population of steviol glycosides produced from stevia leaf extract by different production technologies. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2020 Oct;116:104727.
12. [Sylvetsky AC](#), Jin Y, Clark EJ, Welsh JA, Rother KI, Talegawkar SA. Consumption of Low-Calorie Sweeteners among Children and Adults in the United States. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Mar;117(3):441-448.e2.
13. [Dewinter L](#), Casteels K, Corthouts K, Van de Kerckhove K, Van der Vaerent K, Vanmeerbeeck K, Matthys C. Dietary intake of non-nutritive sweeteners in type 1 diabetes mellitus children. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2016;33(1):19-26.
14. [Johnson RK](#), Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, Kris-Etherton PM, Otten JJ, Towfighi A, Wylie-Rosett J; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):e126-e140.
15. [Baker-Smith CM](#), de Ferranti SD, Cochran WJ; COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. The Use of Nonnutritive Sweeteners in Children. *Pediatrics*. 2019 Nov;144(5):e20192765.
16. [U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services](#). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025*. 9th Edition. December 2020. Available at [DietaryGuidelines.gov](#).
17. [Usami M](#), Sakemi K, Kawashima K, Tsuda M, Ohno Y. [Teratogenicity study of stevioside in rats]. *Eisei Shikenjo Hokoku*. 1995;(113):31-5. Japanese.
18. [Curry LL](#), Roberts A, Brown N. Rebaudioside A: two-generation reproductive toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol*. 2008 Jul;46 Suppl 7:S21-30.
19. [Maki KC](#), Curry LL, Reeves MS, Toth PD, McKenney JM, Farmer MV, Schwartz SL, Lubin BC, Boileau AC, Dicklin MR, Carakostas MC, Tarka SM. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food Chem Toxicol*. 2008 Jul;46 Suppl 7:S47-53.
20. [Ajami M](#), Seyfi M, Abdollah Pouri Hosseini F, Naseri P, Velayati A, Mahmoudnia F, Zahedirad M, Hajifaraji M. Effects of stevia on glycemic and lipid profile of type 2 diabetic patients: A randomized controlled trial. *Avicenna J Phytomed*. 2020 Mar-Apr;10(2):118-127.
21. [Onakpoya IJ](#), Heneghan CJ. Effect of the natural sweetener, steviol glycoside, on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Dec;22(12):1575-87.
22. [Romo-Romo A](#), Aguilar-Salinas CA, Brito-Cordova GX, Gomez Diaz RA, Vilchis Valentin D, Almeda-Valdes P. Effects of non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: systematic review of observational prospective studies and clinical trials. *PLoS One*. 2016 Aug 18;11(8):e0161264.
23. [Nichol AD](#), Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jun;72(6):796-804.
24. [Serra-Majem L](#), et al. Ibero American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, Nutritional Aspects and Benefits in Food and Beverages. *Nutrients*. 2018 Jun 25;10(7):818.
25. [Evert AB](#), Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, Mitri J, Pereira RF, Rawlings K, Robinson S, Saslow L, Uelmen S, Urbanski PB, Yancy WS Jr. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):731-754.
26. [Ashwell M](#), Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, Gallagher AM, de Graaf K, Goscinny S, Hardman CA, Laviada-Molina H, López-García R, Magnuson B, Mellor D, Rogers PJ, Rowland I, Russell W, Sievenpiper JL, la Vecchia C. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev*. 2020 Jun;33(1):145-154.
27. [American Diabetes Association](#). 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S53-S72.
28. [Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee](#). Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 Suppl 1:S64-S79.
29. [Dyson PA](#), Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, Hill A, Kalsi P, Marsland N, McArdle P, Mellor D, Oliver L, Watson K. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med*. 2018 May;35(5):541-547.
30. [Sakurai M](#), Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Eur J Nutr*. 2014 Feb;53(1):251-8.
31. [Imamura E](#), O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015 Jul 21;351:h3576.
32. [Bleich SN](#), Wolfson JA, Vine S, Wang YC. Diet-beverage consumption and caloric intake among US adults, overall and by body weight. *Am J Public Health*. 2014 Mar;104(3):e72-8.
33. [Catenacci VA](#), Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, Wing RR, Hill JO. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. *Obesity* (Silver Spring). 2014 Oct;22(10):2244-51.

34. [Fowler SPG](#). Low-calorie sweetener use and energy balance: Results from experimental studies in animals, and large-scale prospective studies in humans. *Physiol Behav*. 2016 Oct 1;164(Pt B):517-523.
35. [Azad MB](#), Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Jeyaraman MM, Reid AE, Fiander M, MacKay DS, McGavock J, Wicklow B, Zarychanski R. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017 Jul 17;189(28):E929-E939.
36. [Young J](#), Conway EM, Rother KI, Sylvestry AC. Low-calorie sweetener use, weight, and metabolic health among children: A mini-review. *Pediatr Obes*. 2019 Aug;14(8):e12521.
37. [Miller PE](#), Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014 Sep;100(3):765-77.
38. [Rogers PJ](#), Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, Penfold C, Perry R, Putz P, Yeomans MR, Mela DJ. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)*. 2016 Mar;40(3):381-94.
39. [Toews I](#), Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2019 Jan 2;364:k4718.
40. [Mattes RD](#), Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jan;89(1):1-14.
41. [Peters JC](#), Beck J. Low Calorie Sweetener (LCS) use and energy balance. *Physiol Behav*. 2016 Oct 1;164(Pt B):524-528.
42. [De Witt Huberts JC](#), Evers C, De Ridder DT. "Because I am worth it": a theoretical framework and empirical review of a justification-based account of self-regulation failure. *Pers Soc Psychol Rev*. 2014 May;18(2):119-38.
43. [Rogers PJ](#). The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc*. 2018 Aug;77(3):230-238.
44. [Drewnowski A](#), Rehm CD. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. *Nutr Diabetes*. 2016 Mar 7;6:e202.
45. [Sievenpiper JL](#), Khan TA, Ha V, Viguiouk E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health. *CMAJ*. 2017 Nov 20;189(46):E1424-E1425.
46. [Malik VS](#). Non-sugar sweeteners and health. *BMJ*. 2019 Jan 3;364:k5005.
47. [Mela DJ](#), McLaughlin J, Rogers PJ. Perspective: Standards for Research and Reporting on Low-Energy ("Artificial") Sweeteners. *Adv Nutr*. 2020 May 1;11(3):484-491.
48. [Sylvestry AC](#), Rother KI. Nonnutritive sweeteners in weight management and chronic disease: a review. *Obesity (Silver Spring)*. 2018 Apr;26(4):635-640.
49. [Laviada-Molina H](#), Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, Cuello-García C, Arjona-Villacaña R, Espinosa-Marrón A, Martínez-Portilla RJ. Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020 Jul;21(7):e13020.
50. [Ebbeling CB](#), Feldman HA, Steltz SK, Quinn NL, Robinson LM, Ludwig DS. Effects of Sugar-Sweetened, Artificially Sweetened, and Unsweetened Beverages on Cardiometabolic Risk Factors, Body Composition, and Sweet Taste Preference: A Randomized Controlled Trial. *J Am Heart Assoc*. 2020 Aug 4;9(15):e015668.
51. [Rogers PJ](#), Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2020 Nov 9.
52. [Stamataki NS](#), Crooks B, Ahmed A, McLaughlin JT. Effects of the Daily Consumption of Stevia on Glucose Homeostasis, Body Weight, and Energy Intake: A Randomised Open-Label 12-Week Trial in Healthy Adults. *Nutrients*. 2020 Oct 6;12(10):3049.
53. [Peters JC](#), Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, Herring SJ, Brill C, Hill JO. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2016 Feb;24(2):297-304.
54. [Dietary Guidelines Advisory Committee](#). *Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services*. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC, 2020
55. [Singh M](#). Mood, food, and obesity. *Front Psychol*. 2014 Sep 15;9:25.
56. [Piernas C](#), Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2013 Mar;97(3):604-11.
57. [Anton SD](#), Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 2010 Aug;55(1):37-43.
58. [Tey SL](#), Salleh NB, Henry J, Forde CG. Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Mar;41(3):450-457.
59. [Stamataki N](#), Scott C, Elliott R, McKie S, Bosscher D, McLaughlin J. Stevia Beverage Consumption prior to Lunch Reduces Appetite and Total Energy Intake without Affecting Glycemia or Attentional Bias to Food Cues: A Double-Blind Randomized Controlled Trial in Healthy Adults. *The Journal of Nutrition*, Volume 150, Issue 5, May 2020, Pages 1126-1134.
60. [Ahmad J](#), Khan I, Johnson SK, Alam I, Din ZU. Effect of Incorporating Stevia and Moringa in Cookies on Postprandial Glycemia, Appetite, Palatability, and Gastrointestinal Well-Being. *J Am Coll Nutr*. 2018 Feb;37(2):133-139.
61. [Ruiz-Ojeda FJ](#), Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2019 Jan 1;10(suppl\_1):S31-S48.
62. [Gardana C](#), Simonetti P, Canzi E, Zanchi R, Pietta P. Metabolism of stevioside and rebaudioside A from Stevia rebaudiana extracts by human microflora. *J Agric Food Chem*. 2003 Oct 22;51(22):6618-22.
63. [Kunová G](#), Rada V, Vidailac A, Lisova I. Utilisation of steviol glycosides from Stevia rebaudiana (Bertoni) by lactobacilli and bifidobacteria in in vitro conditions. *Folia Microbiol (Praha)*. 2014 May;59(3):251-5.
64. [Li S](#), Chen T, Dong S, Xiong Y, Wei H, Xu F. 2014. The effects of rebaudioside A on microbial diversity in mouse intestine. *Food Sci Technol Res*. 2014 May;20(2):459-467.
65. [Denina J](#), Semjonovs P, Fomina A, Treimane R, Linde R. The influence of stevia glycosides on the growth of Lactobacillus reuteri strains. *Lett Appl Microbiol*. 2014 Mar;58(3):278-84.
66. [Wang QP](#), Browman D, Herzog H, Neely GG. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*. 2018 Jul 5;13(7):e0199080.
67. [Merten C](#), Schoonjans R, Di Gioia D, Peláez C, Sanz Y, Maurici D, Robinson T. Editorial: Exploring the need to include microbiomes into EFSA's scientific assessments. *EFSA J*. 2020 Jun 29;18(6):e18061.
68. [David LA](#), Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 Jan 23;505(7484):559-63.
69. [Lobach AR](#), Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019 Feb;124:385-399.
70. [Tran NL](#), Barraj LM, Hearty AP, Jack MM. Tiered intake assessment for low- and no-calorie sweeteners in beverages. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2021 Feb;38(2):208-222.